Klimik Dergisi 2023; 36(3): 167-71

COVID-19 Hastalarının Gerçek Zamanlı PCR Döngü Eşik Değerleri ile Klinik Seyir, Mortalite ve Laboratuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Correlation of Real-Time PCR Cycle Threshold Values and Clinical Progress, Mortality, and Laboratory Parameters of COVID-19 Patients

Ayşe Alıcı[1], Samet Çam[2], Mustafa Kılıç[3], Meryem Vural[4], Özgür Paşa[1]

[1]Tatvan Devlet Hastanesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, Bitlis, Türkiye; [2]Erzincan Mengücek Gazi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Biyokimya Kliniği, Erzincan, Türkiye; [3]Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Bölümü, Van, Türkiye; [4]Tatvan Devlet Hastanesi, Moleküler Biyoloji ve Genetik Laboratuvarı, Bitlis, Türkiye

ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL ARTICLE

ÖZET

Amaç: Döngü eşik (Cycle threshold - Ct) değeri, bir hastalığın şiddetini ve ilerlemesini tahmin etmek, bulaştırıcılığını belirlemek ve aktif viral replikasyonunu uzun süreli virus saçılımından ayırt etmek için kullanılmaktadır. Bu çalışmada, COVID-19 hastalarında gerçek zamanlı revers-transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) Ct değeri ile klinik seyir, mortalite ve laboratuvar parametrelerinin ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Yöntemler: Çalışmaya dâhil edilen hastalar tedavi edildikleri yere göre; ayaktan, servis ve yoğun bakım hastaları olarak gruplandırıldı. Hastaların yaş, cinsiyet, hastane yatış süresi, sağkalım ve komorbid hastalık durumları hastane bilgi siteminden elde edildi. Ayrıca yatarak tedavi gören hastaların; C-reaktif protein (CRP), ferritin, albümin, laktat dehidrogenaz (LDH), prokalsitonin (PCT) ve demir değerleri de retrospektif olarak tarandı. Hastaların Ct değerleri bakılan her parametre ile ayrı ayrı kıyaslandı.

Bulgular: Çalışmaya SARS-CoV-2 rRT-PCR testi pozitif çıkan 1339 hasta dâhil edildi. Hastaların 774 (%58)'ü ayaktan tedavi görmüştü, 548 (%41)'i serviste ve 17 (%1)'si ise yoğun bakımda yatmıştı. Grupların Ct değerleri istatiksel olarak karşılaştırıldığında hiçbir grup arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı. Çalışmaya dâhil edilen hastalardan 50 (%3.7)'si vefat etmişti. Vefat eden hastaların Ct değerleri yaşayanlardan anlamlı düzeyde daha düşük saptandı (p=0.019). Hastaların 306 (%22.8)'sında komorbid hastalık tespit edildi. Komorbid hastalığı olan ve olmayan hastaların Ct değerleri karşılaştırıldığında hiçbir grup arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.850). Ayrıca hastaların; hastane yatış süresi, yaşı, CRP, LDH, ferritin, PCT, albümin ve demir değerleri ile Ct değeri arasında anlamlı korelasyon bulunmadı.

Sonuç: Çalışmamızda ayaktan tedavi gören, servis ve yoğun bakımda yatan hastaların Ct değerleri arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı. Bakılan laboratuvar parametreleri, hastane yatış süresi ve yaş ile Ct değeri arasında anlamlı korelasyon saptanmadı. Ancak hayatını kaybeden hastaların yaşayan hastalardan daha düşük Ct değerlerine sahip olduğu tespit edildi.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, Ct değeri, klinik seyir, mortalite

ABSTRACT

Objective: The cycle threshold value was used to predict disease severity, disease progression, determine transmissibility, and differentiate active viral replication from prolonged virus shedding. In this study, we aimed to evaluate the relationship between rRT-PCR cycle threshold and clinical course, mortality and laboratory parameters in COVID-19 patients.

Methods: The patients included in the study were grouped according to how they were followed; as outpatients, service and intensive care unit patients. Data of age, gender, length of hospital stay, survival status and comorbidities of the patients were obtained from the hospital information system. In addition, CRP, ferritin, albumin, lactate dehydrogenase, procalcitonin and iron values of inpatients were reviewed retrospectively. Cycle threshold values of the patients were compared with each parameter separately.

Results: 1339 patients with positive SARS-CoV-2 rRT-PCR test were included in the study. Of the patients, 774 (58%) were outpatients, 548 (41%) were in the ward, and 17 (1%) were in the intensive care unit. No significant difference was found between any of the groups when the cycle threshold values of the groups were compared statistically. Fifty (3.7%) of the patients included in the study died. Cycle threshold values of deceased patients were found to be significantly lower than those who survived (p=0.019). 306 (22.8%) of the patients had comorbidities. When the cycle threshold values of patients with and without comorbid disease were compared, no significant difference was found between any of the groups (p=0.850). In addition, no significant correlation was found between the length of hospital stay, age, CRP, LDH, ferritin, procalcitonin, albumin and iron values and the cycle threshold value.

Conclusion: In conclusion, we did not find a significant difference between the cycle threshold values of outpatients, ward patients and intensive care patients. No significant correlation was found between the laboratory parameters, length of hospital stay and age, and the cycle threshold: however, deceased patients were found to have lower cycle thresholds than surviving patients.

Keywords: COVID-19, cycle threshold, clinical progress, mortality

Cite this article as: Alıcı A, Çam S, Kılıç M, Vural M, Paşa Ö. [Correlation of real-time PCR cycle threshold values and clinical progress, mortality, and laboratory parameters of COVID-19 patients]. Klimik Derg. 2023;36(3):167-71. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Ayşe Alıcı, **E-posta / E-mail:** aysealici14@gmail.com, **Geliş / Received:** 14 Şubat / February 2023, **Kabul / Accepted:** 01 Ağustos / August 2023, **Yayın Tarihi / Published Date:** 30 Eylül / September 2023, **DOI:** 10.36519/kd.2023.4579

GİRİŞ

COVID-19'un kesin tanısı, solunum yolu örneklerinde gerçek zamanlı revers-transkriptaz polimeraz zincir reaksiyonu (rRT-PCR) ile SARS-CoV-2 RNA'sının araştırılması sonucu konulmaktadır; rRT-PCR'da RdRp, ORF1, S, N, E gen bölgeleri hedeflenmektedir. Hastalığın başlangıç evresinde nazofarinks ve orafarinks sürüntü örnekleri tercih edilirken ileri evrelerinde alt solunum yolu örnekleri tercih edilmektedir (1).

Gerçek zamanlı revers-transkriptaz PCR döngü eşik (cycle threshold - Ct) değeri, viral RNA'nın saptanabilir bir seviyeye ulaşması için gereken döngü sayısını ifade eder. Ct değeri viral yük ve SARS-CoV-2'nin *in vitro* büyüme yeteneği ile ters orantılıdır (2). Ct değerindeki her birim artışının, virusun izolasyon olasılığını %33 azalttığı; Ct değeri >35 olduğunda ise virus izolasyon oranının %8 olduğu gösterilmiştir (3). Yapılan bir çalışmada, Ct değeri 13-17 olan örneklerde *in vitro* kültürde üreme saptanırken; Ct değeri >33 olduğunda üremenin %12 azaldığı gösterilmiştir (4). Ct değeri; hastalığın şiddetini ve ilerlemesini tahmin etmek, bulaştırıcılığını belirlemek ve aktif viral replikasyonunu uzun süreli virus saçılımından ayırt etmek için kullanılmıştır (2).

COVID-19 hastalarında hastalığın ciddiyetini tahmin etmede C-reaktif protein (CRP), ferritin ve PCT kullanılabilmektedir. Kritik hastalarda CRP, ferritin ve PCT değerlerinin ayaktan hastalara göre daha yüksek seviyede olduğu gösterilmiştir (5). Ayrıca düşük albümin ve yüksek laktat dehidrogenaz (LDH) seviyeleri de kötü prognoz göstergesi olarak kabul edilmektedir (6). Ayrıca COVID-19'a eşlik eden başka bir kronik hastalığın olması da kötü prognoz göstergesidir. Diabetes mellitus (DM) ve hipertansiyon (HT)'un da COVID-19'a eşlik ettiği takdirde mortaliteyi artırabildiği gösterilmiştir (7).

Bu çalışmada, COVID-19 hastalarında rRT-PCR Ct değeri ile klinik seyir, mortalite ve laboratuvar parametrelerinin ilişkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

YÖNTEMLER

Çalışma kapsamında, 01 Temmuz - 01 Ağustos 2020 tarihleri arasında SARS-CoV-2 rRT-PCR testi yapılan hastalar retrospektif olarak tarandı ve test sonucu pozitif olanlar çalışmaya dahil edildi. İleri tetkik ve tedavi için başka merkeze sevk edilen, başka bir nedenden dolayı hastanede yatmakta iken SARS-CoV-2 rRT-PCR test sonucu pozitif çıkan ve COVID-19 tanısı ile serviste yatmakta iken yoğun bakıma alınan hastalar çalışma dışı bırakıldı. İlk başvuruda yoğun bakıma alınan hastalar yoğun bakım hasta grubu olarak değerlendirildi. Çalışmaya dâhil edilen hastalar; ayaktan, servis ve yoğun bakımda tedavi görenler olarak gruplandırıldı. Ayaktan tedavi gören hastaların hastaneye ilk başvurularında yapılan rRT-PCR testi Ct değerleri kullanıldı; yatarak tedavi gören hastalarda ise servis ya da yoğun bakım yatışının ilk 24 saatindeki değerler kullanıldı. Hastaların; yaş, cinsiyet, hastane yatış süresi, sağkalım ve komorbid hastalık durumu hastane bilgi siteminden elde edildi. Altta yatan hastalıklar; HT, DM, kardiyovasküler hastalıklar, respiratuar sistem hastalıkları, maligniteler ve santral sinir sistemi hastalıkları olarak altı gruba ayrıldı. Ayrıca yatarak tedavi gören hastaların hastaneye yatıştan sonraki ilk 24 saatte ölçülen CRP, ferritin, albümin, LDH, PCT ve demir değerleri de retrospektif olarak tarandı. Hastaların Ct değerleri bakılan her parametre ile ayrı ayrı kıyaslandı.

COVID-19 laboratuvar tanısı; viral transport besiyeri ya da viral nükleik asit tamponu (vNAT) içeren tüplere alınan nazofarengeal ve orofarengeal sürüntü örneklerinden, vNAT solüsyonu ile izole edilen viral RNA'ların rRT-PCR testi ile yapılmıştı. Testlerde, Bio-speedy SARS-CoV-2 rRT-PCR kitleri (Bioeksen, Türkiye) ve "CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System" (Bio-Rad Laboratuvarları, ABD) cihazı kullanılmıştı. SARS-CoV-2 tespitinde, SARS-CoV-2'ye spesifik açık okuma bölgesi (Open Reading Frame - ORF) 1Ab ve N (nucleocapsid) genleri ile internal kontrol olarak insan RNase P (ribonükleaz P) geni hedefleyen kit kullanılmış olup SARS-CoV-2 gen hedefleri için Ct değerleri <38 olan sonuçlar için pozitif kabul edilmişti. C-reaktif protein, LDH, ferritin, demir, albümin testleri BS-2000 (Mindray, Çin) cihazı ile PCT testi Getein 1600 (Getein Biotech, Çin) cihazı ile serum örneklerinden çalışılmıştı. Söz konusu testlerin karşılaştırılmasında test sonucu olmayan hastalar istatistiksel analize dâhil edilmedi.

Verilerin analizi, SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) versiyon 20.0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) ile yapıldı. Grupların normal dağılıma uyumluluğu Shapiro-Wilk testi ile değerlendirildi. Normal dağılım gösteren grupların verilerinin ifadesinde "ortalama±standart sapma", normal dağılıma uymayan grupların verilerinin ifadesinde ise "medyan [25. yüzdelik-75. yüzdelik]" kullanıldı. Normal dağılıma uyan grupların kantitatif verilerinin karşılaştırmasında Student t testi kullanıldı. Normal dağılıma uymayan iki grubun kantitatif verilerinin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi ve ikiden fazla grubun karşılaştırmasında Kruskal-Wallis testi kullanıldı. Kantitatif verilerin korelasyon analizinde Pearson korelasyon testi kullanıldı. Testlerin *p* değerlerinin 0.05'ten küçük olması durumu istatistiksel olarak anlamlı düzey kabul edildi.

Çalışma için Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01 Haziran 2022 tarih ve 2022/12-01 karar numarasıyla onay alındı.

BULGULAR

Çalışmaya SARS-CoV-2 rRT-PCR testi pozitif çıkan 1339 hasta dâhil edildi. Hastaların 703 (%52.5)'ü erkek, 636 (%47.5)'sı kadındı. Erkek hastaların Ct medyan değeri 25.64 [22.14-28.9], kadın hastaların ise 25.35 [22.02-28.53] idi. Kadın ve erkek hastaların Ct değeri arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.335) (Tablo1). Hastaların yaş medyan değeri 47 [31-61] yıl olarak bulundu. Ct değeri ile yaş arasında korelasyon analizi yapıldı ve anlamlı korelasyon olmadığı tespit edildi (p=0.398).

Hastaların 774 (%58)'ünün ayaktan, 548 (%41)'inin serviste, 17 (%1)'sinin yoğun bakımda tedavi gördüğü tespit edildi. Döngü eşik medyan değeri; ayaktan tedavi gören hastalarda 25.31 [22.00-29.10], serviste 25.27 [22.20-28.44] ve yoğun bakımda 24.44 [22.73-27.68] olarak bulundu. Grupların Ct değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında hiçbir grup arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı (p=0.723) (Tablo 1).

Yoğun bakım hastalarının 16 (%94.1)'sı ve servis hastalarının 34 (%5.8)'ü olmak üzere toplam 50 (%3.7) hasta vefat etmişti. Vefat eden hastaların ortalama mortalite günü 11 [6.5-18] olarak bulundu. Vefat eden hastaların Ct medyan değeri 24.18 [21.81-26.26], yaşayan hastaların ise 25.34 [22.1-28.80] idi. Vefat eden hastaların Ct değerleri yaşayan hastalarınınkinden anlamlı düzeyde daha düşük saptandı (p=0.019).

Çalışmaya dahil edilen hastaların 306 (%22.8)'sında komorbid hastalık olduğu görüldü; 222 (%16.5)'sinde HT, 80 (%5.9)'inde DM, 47 (%3.5)'sinde respiratuar sistem hastalıkları vardı. Komorbid hastalığı olan hastalar ile olmayan hastaların Ct değerleri karşılaştırıldığında hiçbir grup arasında anlamlı düzeyde fark saptanmadı (p=0.850) (Tablo 2).

Sadece hastane yatışı olan hastalardan laboratuvar tetkiki istenmiş olup tetkik istenenlerin medyan değerleri; CRP için 22.75 [7.37-57.67] mg/lt, ferritin için 135 [64-249] μmol/lt, LDH için 241.5 [195.25-296.25] Ü/lt, PCT için 0.06 [0.03-0.1] ng/ml, demir için 6 [4-9] μmol/lt ve albümin için 4 [3.7-4.3] g/dl idi. Laboratuvar parametreleri ile Ct değerleri arasında korelasyon analizi yapıldı ve anlamlı bir korelasyon bulunmadı (Tablo 3).

Tablo 1. Hastaların Cinsiyet ve Tedavi Gördükleri Yere Göre Döngü Eşik Medyan Değerlerinin Karşılaştırılması

	Ct Medyan Değeri	*p*
Cinsiyet		
Kadın	25.64 [22.14-28.9]	0.335[1]
Erkek	25.35 [22.02-28.53]	
Ayaktan Hasta	25.31 [22-29.1]	0.723[2]
Servis Hastası	25.27 [22.2-28.44]	
Yoğun Bakım Hastası	24.44 [22.73-27.68]	

[1]Mann-Whitney U testi kullanıldı.
[2]Kruskal-Wallis testi kullanıldı.

Tablo 2. Komorbid Hastalığı Olan Hastalar ile Olmayan Hastaların Döngü Eşik Değerlerinin Karşılaştırılması

	Var n (Ct Değeri)	Yok n (Ct Değeri)	*p*[1]
Komorbid Hastalık	306 (25.35)	1033 (25.26)	0.85
Hipertansiyon	222 (25.14)	1117 (25.29)	0.705
Diabetes Mellitus	80 (26.49)	1259 (25.21)	0.108
Kardiyovasküler Sistem Hastalıkları	43 (24.13)	1296 (25.29)	0.225
Respiratuar Sistem Hastalıkları	47 (24.51)	1292 (25.32)	0.696
Üriner Sistem Hastalıkları	9 (24)	1330 (25.29)	0.571
Santral Sinir Sistemi Hastalıkları	19 (24.17)	1320 (25.29)	0.087
Malignite	4 (25.68)	1335 (25.28)	0.698

[1]Mann-Whitney U testi kullanıldı.

Tablo 3. Ct Değeri ile Biyokimyasal Parametreler, Hastane Yatış Süresi ve Yaş Korelasyonu

	CRP	PCT	LDH	Ferritin	Demir	Albümin	Hastanede Yatış Süresi	Yaş
Ct değeri ile korelasyonun *p* değerleri (r katsayısı)	0.48 (0.017)	0.093 (0.077)	0.848 (0.029)	0.41 (0.037)	0.748 (0.019)	0.824 (0.035)	0.797 (0.007)	0.398 (0.023)

CRP: C-reaktif protein, **PCT:** Prokalsitonin, **LDH:** Laktat dehidrogenaz.

Hastanede yatarak tedavi gören hastaların hastane yatış medyan süresi 5 [3-9] gün olarak hesaplandı ve Ct değeri ile arasında anlamlı bir korelasyon saptanmadı (p=0.797) (Tablo 3).

İRDELEME

Döngü eşik değeri, bir hastalığın şiddetini ve ilerlemesini tahmin etmek, bulaştırıcılığını belirlemek ve aktif viral replikasyonunu uzun süreli virus saçılımından ayırt etmek için kullanılmaktadır. Daha önce yapılan çalışmalarda Ct değeri, hastaların entübe olma riski ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur; Ct değeri <25 olan hastalarda entübe olma riskinin 3 kat, mortalite riskinin ise 5-6 kat fazla olduğu bildirilmiştir (8,9). Ancak yapılan farklı çalışmalarda, rRT-PCR Ct değeri ile hastanın kliniğinin arasında bir ilişki olmamasının yanı sıra asemptomatik ve semptomatik hastaların Ct değerleri arasında da anlamlı fark olmadığı gösterilmiştir (10-12). Ayrıca yapılan bir çalışmada da orta derece hastalık ile ciddi hastalık viral yükleri arasında anlamlı fark olmadığı bildirilmiştir (13).

Çalışmamızda vefat eden hastaların Ct değerlerinin yaşayan hastalardan anlamlı düzeyde daha düşük olduğu tespit edildi. Benzer şekilde vefat eden hastaların Ct değerlerinin yaşayan hastalardan anlamlı düzeyde daha düşük olduğunu bildiren başka çalışmalar da mevcuttur (14,15). Ancak bu konu ile ilgili ülkemizde yapılan bir çalışmada Ct değerinin mortalite ile ilişkisi olmadığı tespit edilmiştir (16). Camargo ve arkadaşları (2) da çalışmalarında, vefat eden hastalar ile yaşayan hastaların Ct değerleri arasında anlamlı düzeyde fark olmadığını bildirmiştir.

Çalışmamızda ayaktan hastalar, servis hastaları ve yoğun bakım hastalarının Ct değerleri arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı. Camargo ve arkadaşları (2) ise ayaktan hastaların Ct değerlerini yatan hastalardan anlamlı düzeyde daha yüksek bildirirken, orta ve ciddi hastalığa sahip hastaların Ct değerleri arasında anlamlı düzeyde fark bildirmemiştir. Yapılan bir diğer çalışmada asemptomatik, orta ve ciddi hastalığa sahip hastaların Ct değerleri arasında anlamlı düzeyde fark bulunmamıştır (3). Demir-Önder ve arkadaşları (17) da yoğun bakım ihtiyacı olan hastalar ile olmayan hastaların Ct değerlerini karşılaştırmış ve anlamlı düzeyde fark saptamamıştır. Yine ülkemizde yapılan bir çalışmada hafif-orta klinik seyirli hastalar ile şiddetli seyirli hastalar arasında Ct değerleri açısından anlamlı düzeyde fark olmadığı bildirilmiştir (16). Ancak ülkemizde yapılan bir çalışmada asemptomatik hastaların semptomatik hastalardan daha yüksek Ct değerleri gösterdiği bildirilmiştir (18).

Bir meta-analiz çalışmasına göre komorbid hastalığı bulunan COVID-19 hastalarında hastalığın daha ağır geçtiği bildirilmiştir (19). Yang ve arkadaşları (20) da çalışmalarında, COVID-19 hastalarında en sık eşlik eden komorbid hastalıkları; HT (%21), DM (%9.7) kardiyovasküler hastalıklar (%8.4) ve respiratuar sistem hastalıkları (%1.5) olarak bildirmiştir. Ayrıca aynı çalışmada ağır hastalarda; HT, respiratuar sistem ve kardiyovasküler sistem hastalıklarının daha yüksek oranda görüldüğü bildirilmiştir. Bu da komorbid hastalığı olan hastaların olmayan hastalara göre viral yüklerinin farklı olabileceği fikrini ortaya çıkarmış ve çalışmamızda komorbid hastalık ile Ct değeri ilişkisi incelenmiştir. Çalışmamıza dahil edilen hastaların 306 (%22.8)'sında komorbid hastalık olduğu tespit edildi. Ancak komorbid hastalığı olan hastaların Ct değerleri ile olmayan hastaların Ct değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Bayram ve arkadaşlarının (21) sağlık çalışanlarını inceledikleri çalışmalarında, çalışmamızla benzer şekilde komorbid hastalık ile Ct değeri arasında anlamlı ilişki bildirilmemiştir (21).

Çalışmamızda Ct değeri ile CRP, LDH, PCT, albümin, ferritin, demir değerleri, yaş ve hastane yatış süresi arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. Ancak Ramirez ve arkadaşları (22) Ct değeri ile ferritin, AST ve LDH değerleri arasında anlamlı korelasyon olduğunu bildirmiştir. Liu ve arkadaşları (23) çalışmalarında, CRP değeri ile Ct değeri arasında negatif korelasyon; albümin, nötrofil ve lenfosit oranları ile Ct değerleri arasında ise anlamlı bir korelasyon olduğunu bildirmiştir. Yuan ve arkadaşları (24) ise CRP değeri ile Ct değeri arasında anlamlı bir korelasyon saptamamış ve viral yük ile LDH arasında negatif korelasyon olduğunu bildirmiştir. Söz konusu çalışmanın aksine Geçkil ve arkadaşları (25) tarafından ülkemizde yapılan bir çalışmada, Ct değeri ile CRP, ferritin, lökosit, nötrofil, lenfosit sayısı, nötrofil/lenfosit oranı, albümin ve kalsiyum arasında anlamlı düzeyde ilişki olduğu bildirilmiştir. Demir-Önder ve arkadaşlarının (17) yaptıkları çalışmada ise Ct değeri ile COVID-19 hastalarında kötü prognostik laboratuvar belirteçler olarak kabul edilen nötrofil/lenfosit oranı, CRP, D-dimer ve lenfosit sayısı ve yoğun bakım yatış süresi ve yaş arasında anlamlı korelasyon olmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızın en önemli kısıtlılığı retrospektif ve tek merkezli olmasıdır. Sadece yatarak tedavi gören hastaların laboratuvar parametrelerine bakılabilmesi de Ct değeri ile laboratuvar parametrelerinin ilişkisinin değerlendirilmesi açısından önemli bir kısıtlılık yarattı. Ayrıca rRT-PCR testi Ct değerleri ayaktan hastalar için hastaneye ilk başvuruda, yatarak tedavi gören hastalar içinse yatıştan sonraki ilk 24 saatte tespit edilebildiği için hastaların viral yük değişikliğinin klinik seyir üzerindeki etkisi değerlendirilemedi.

Sonuç olarak; çalışmamızda ayaktan hastaların, servis hastalarının ve yoğun bakım hastalarının Ct değerleri arasında anlamlı düzeyde fark bulunmadı. Ayrıca hastaların hastane yatış süresi, yaş, CRP, LDH, ferritin, PCT, albümin ve demir değerleri ile Ct değeri arasında da anlamlı bir korelasyon tespit edilmedi. Ancak hayatını kaybeden hastaların yaşayan hastalardan daha düşük Ct değerlerine sahip olduğu görüldü. Bu da bize Ct değeri ile mortalite arasında bir ilişki olabileceğini düşündürdü. Ancak literatürde konu ile ilgili farklı sonuçların olması nedeniyle mortaliteyi tahmin etmede, Ct değerinin tek başına kullanması yerine hastanın kliniğini ve laboratuvar verilerini de içeren multifaktöriyel bir yaklaşım daha doğru olacaktır.

Hasta Onamı
Veriler hastane bilgi sistemi aracılığıyla retrospektif olarak incelendiği için hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı
Çalışma için Van Bölge Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 01 Haziran 2022 tarih ve 2022/12-01 karar numarasıyla onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi
Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları
Fikir/Kavram – A.A.; Tasarım – A.A.; Denetleme – A.A., Ö.P., S.Ç.; Kaynak ve Fon Sağlama – Ö.P.; Malzemeler/Hastalar – M.K., M.V., A.A.; Veri Toplama ve/veya İşleme – M.K., M.V., A.A.; Analiz ve/veya Yorum – A.A., S.Ç.; Literatür Taraması – A.A., M.V.; Makale Yazımı – A.A., S.Ç.; Eleştirel İnceleme – Ö.P., S.Ç., M.K.

Çıkar Çatışması
Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek
Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Erensoy S. [SARS-CoV-2 and microbiological diagnostic dynamics in COVID-19 pandemic]. Mikrobiyol Bul. 2020;54(3):497-509. Turkish. [CrossRef]
2. Camargo JF, Lin RY, Komanduri KV. Lack of correlation between the SARS-CoV-2 cycle threshold (Ct) value and clinical outcomes in patients with COVID-19. J Med Virol. 2021;93(10):6059-62. [CrossRef]
3. Singanayagam A, Patel M, Charlett A, et al. Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. Euro Surveill. 2020;25(32):2001483. Erratum in: Euro Surveill. 2021;26(7). [CrossRef]
4. La Scola B, Le Bideau M, Andreani J, et. al. Viral RNA load as determined by cell culture as a management tool for discharge of SARS-CoV-2 patients from infectious disease wards. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2020;39(6):1059-61. [CrossRef]
5. Keskin A. SARS-COV-2 enfeksiyonu olan hastalarda laboratuvar parametrelerin prognoz değeri. Eurasian J Biol Chem Sci. 2022;5(2):100-4.
6. Polat T, Dağlıoğlu G, Gorur O, İnal TC. [The role of clinical biochemistry laboratories in the diagnosis, treatment and follow-up of COVID-19 patients]. aktd. 2022;31(1):1-9. Turkish. [CrossRef]
7. Sandalcı B, Uyaroğlu OA, Sain-Güven G. [The role, importance and recommendations of chronic diseases in COVID-19]. Flora. 2020;25(5). Turkish. [CrossRef]
8. Westblade LF, Brar G, Pinheiro LC, et al. SARS-CoV-2 viral load predicts mortality in patients with and without cancer who are hospitalized with COVID-19. Cancer Cell. 2020;38(5):661-71. [CrossRef]
9. Magleby R, Westblade LF, Trzebucki A, et al. Impact of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 viral load on risk of intubation and mortality among hospitalized patients with coronavirus disease 2019. Clin Infect Dis. 2021;73(11):4197-205. [CrossRef]
10. Lee S, Kim T, Lee E, et al. Clinical course and molecular viral shedding among asymptomatic and symptomatic patients with SARS-CoV-2 infection in a community treatment center in the Republic of Korea. JAMA Intern Med. 2020;180(11):1447-52. [CrossRef]
11. Ra SH, Lim JS, Kim GU, et al. Upper respiratory viral load in asymptomatic individuals and mildly symptomatic patients with SARS-CoV-2 infection. Thorax. 2021;76(1):61-3. Erratum in: Thorax. 2021;76(5):e3. [CrossRef]
12. Dergaa I, Abubaker M, Souissi A, et al. Age and clinical signs as predictors of COVID-19 symptoms and cycle threshold value. Libyan J Med. 2022;17(1):2010337.[CrossRef]
13. To KK, Tsang OT, Leung WS, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study. Lancet Infect Dis. 2020;20(5):565-74. [CrossRef]
14. Huang JT, Ran RX, Lv ZH, et al. Chronological changes of viral shedding in adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China. Clin Infect Dis. 2020;71(16):2158-66. [CrossRef]
15. Pasculli P, Zingaropoli MA, Masci GM, et al. Chest computed tomography score, cycle threshold values and secondary infection in predicting COVID-19 mortality. New Microbiol. 2021;44(3):145-54.
16. Habiloğlu AD, Öztürk CE, Özel MA, et al. [Evaluation of the relationship between disease severity and viral cycle threshold value in COVID-19 patients]. Klimik Derg. 2022;35(4):215-9. Turkish. [CrossRef]
17. Demir-Önder K, Seremet-Keskin A, Erman-Daloğlu A, Balcı U, Üser Ü. [Evaluation of association between Ct value of SARS-CoV-2 PCR with disease progression and mortality]. Klimik Derg. 2022;35(3):126-32. Turkish. [CrossRef]
18. Gülbudak H, Karvar Ş, Soydan G, et al. [Comparison of real time PCR cycle threshold values in symptomatic and asymptomatic COVID-19 Patients]. Mikrobiyol Bul. 2021;55(3):435-44. Turkish. [CrossRef]
19. Wu X, Liu L, Jiao J, Yang L, Zhu B, Li X. Characterisation of clinical, laboratory and imaging factors related to mild vs. severe covid-19 infection: a systematic review and meta-analysis. Ann Med. 2020;52(7):334-44. [CrossRef]

20. Yang J, Zheng Y, Gou X, et al. Prevalence of comorbidities and its effects in patients infected with SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;94:91-5. [CrossRef]
21. Bayram G, Gülbudak H, Bekçi A, Tezcan Ülger S, Yapıcı G, Aslan G. [SARS-CoV-2 evaluation of real-time PCR cycle threshold value, clinical and epidemiological characteristics of SARS-CoV-2 positive healthcare workers]. Türk Hij Den Biyol Derg. 2022;79(1):13-24. Turkish.
22. Ramirez-Hinojosa JP, Rodriguez-Sanchez Y, Romero-Gonzalez AK, et al. Association between cycle threshold (Ct) values and clinical and laboratory data in inpatients with COVID-19 and asymptomatic health workers. J Med Virol. 2021;93(10):5969-76. [CrossRef]
23. Liu Y, Yang Y, Zhang C, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. Sci China Life Sci. 2020;63(3):364-74. [CrossRef]
24. Yuan C, Zhu H, Yang Y, et al. Viral loads in throat and anal swabs in children infected with SARS-CoV-2. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):1233-7. [CrossRef]
25. Altıntop-Geçkil A, Benk IG, Aydın Ş, Akçiçek M. Relationship between viral load and laboratory values and radiological findings in patients with COVID-19. Mediterr J Infect Microb Antimicrob. 2022;11:26. [CrossRef]